

DOI: 10.35621/23587490.v6.n5.p98-110

NEOPLASIA DE PÂNCREAS: UM CASO ATÍPICO CONDUZIDO SEM CONFIRMAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

PANCREATIC NEOPLASMS: AN ATYPICAL CASE CONDUCTED WITHOUT HISTOPATHOLOGICAL CONFIRMATION

Ana Letícia Gomes de Andrade¹
Diego Galdino Barbosa Duarte²
Aracele Gonçalves Vieira³
Cícera Amanda Mota Seabra⁴

RESUMO: **Objetivo:** relatar um caso de neoplasia pancreática que não obteve condução pelo método diagnóstico convencional da histopatologia. **Método:** trata-se de uma pesquisa do tipo estudo de caso, descritiva, com abordagem qualitativa que foi realizada com um paciente procedente e residente da cidade de Uiraúna - PB. Para a análise do objetivo proposto, foi realizada uma entrevista baseada em um instrumento para coleta de dados. Também foram utilizados dados de laudos laboratoriais e de exames médicos pertencentes ao paciente. O estudo obedece aos princípios éticos de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata de pesquisa e testes envolvendo seres humanos. A realização da coleta de dados somente ocorreu após aprovação do projeto de pesquisa do estudo em questão pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da Faculdade Santa Maria - FSM. Além disso, o paciente recebeu esclarecimentos sobre os objetivos e métodos da pesquisa contidos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). **Resultados:** os resultados foram obtidos através da análise comparativa entre os preceitos literários sobre a neoplasia de pâncreas e o que foi instituído para o paciente desde a suspeição diagnóstica até a conduta terapêutica. Foi evidenciado que a condução e a abordagem terapêutica foram planejadas para o melhor benefício do paciente mesmo com a atipicidade do caso. **Conclusão:** a neoplasia de pâncreas é uma patologia de difícil detecção e tem comportamento extremamente agressivo apresentando alta taxa de mortalidade. A ausência de confirmação histopatológica não impediu a condução do caso como neoplasia de pâncreas e a efetividade da terapêutica trouxe retorno da qualidade de vida e aumento da expectativa de vida a um indivíduo com doença incurável.

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - Cajazeiras - PB.

² Médico cirurgião. Docente do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - Cajazeiras - PB.

³ Fisioterapeuta. Docente do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - Cajazeiras - PB.

⁴ Médica. Docente do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria - Cajazeiras - PB.

Descritores: Neoplasia. Diagnóstico. Pâncreas.

ABSTRACT: Objective: to report a case of pancreatic neoplasia that did not obtain conduction by the conventional diagnostic method of histopathology. **Method:** this is a descriptive, case-by-case study with a qualitative approach that will be performed with a patient from the city of Uiraúna - PB. For the analysis of the proposed objective, an interview was conducted based on an instrument for data collection. Data from laboratory reports and medical examinations belonging to the patient were also used. The study complies with ethical principles according to Resolution 466/12 of the National Health Council, which deals with research and testing involving human beings. The collection of data only occurred after approval of the research project of the study in question by the Research Ethics Committee - CEP of the Santa Maria College - FSM. In addition, the patient received clarification on the research objectives and methods contained in the Informed Consent Form (TCLE). **Results:** the results were obtained through the comparative analysis between the literary precepts on pancreatic neoplasia and what was established for the patient from the diagnostic suspicion to the therapeutic conduct. It was evidenced that the conduction and the therapeutic approach were planned for the best benefit of the patient even with the atypicality of the case. **Conclusion:** pancreatic neoplasm is a pathology that is difficult to detect and has extremely aggressive behavior and presents a high mortality rate. The absence of histopathological confirmation did not prevent the case from being treated as adenocarcinoma of the pancreas and the effectiveness of the therapy brought a return of the quality of life and increased life expectancy to an individual with an incurable disease.

Keywords: Neoplasia. Diagnosis. Pancreas.

INTRODUÇÃO

Os tumores de pâncreas mais prevalentes são do tipo adenocarcinoma, correspondendo a 90% dos casos diagnosticados, com predomínio afetando a cabeça do pâncreas. Por ser de difícil detecção e rastreamento, a neoplasia de pâncreas apresenta alta taxa de mortalidade, em razão do diagnóstico tardio e de seu comportamento agressivo. No Brasil, é responsável por cerca de 2% de todos os tipos de câncer diagnosticados e por 4% do total de mortes por essa doença. Raro antes dos 30 anos, torna-se mais comum a partir dos 60 anos. Segundo a União Internacional Contra o Câncer (UICC), os casos da doença aumentam com o avanço da idade: de 10/100.000 habitantes entre 40 e 50 anos para 116/100.000 habitantes entre 80 e 85 anos. A incidência é mais significativa em homens, sendo duas vezes mais frequente em negros e raros abaixo de 60 anos (INCA, 2017).

O tabagismo é o fator de risco mais consistente para o Adenocarcinoma de Pâncreas (AP), com risco diretamente proporcional à carga tabágica. Estimativas sugerem que cerca de 30% dos casos estão associados a esse hábito. Outros fatores são: pancreatite crônica, cirrose, obesidade, sedentarismo, dieta rica em gordura e colesterol, diabetes *mellitus*, exposição ocupacional aos agentes carcinógenos, ascendência judaica (Ashkenazi), idade, história familiar, gênero (masculino), raça (negra), doenças de trato digestivo superior com presença da bactéria *Helicobacter pylori* e baixo nível socioeconômico. As principais síndromes familiares relacionadas à doença são: pancreatite hereditária, câncer colorretal não polipoide hereditário (Lynch II), câncer de mama e ovário hereditários, melanoma múltiplo atípico familiar, síndrome de Peutz-Jeghers e ataxia-telangectasia. Os tumores pancreáticos neuroendócrinos também podem ser causados por uma síndrome genética, como a neurofibromatose e a neoplasia endócrina múltipla (BRUENDERMAN *et al.* 2015).

A preponderância dos casos de câncer de cabeça de pâncreas se apresenta com a tríade: perda de peso, dor abdominal e icterícia colestática (GOFDMAN,

2012). A dor abdominal, em 80% dos casos, costuma ser epigástrica e irradiada para o dorso, podendo desencadear ou agravar no período pós-prandial. Apenas a presença desse sintoma traduz grande potencial de irresssecabilidade, indicando doença localmente avançada. A perda ponderal pode ser significativa, com fácies hipocrática e caquexia extrema. Frequentemente, ela se associa à anorexia, saciedade precoce, diarreia ou esteatorreia. Ao menos 50% dos pacientes apresentam icterícia por obstrução biliar, com colúria, acolia fecal e, eventualmente, prurido, configurando uma síndrome colestática (LONGO *et al.* 2012).

Por apresentar-se em posição retroperitoneal o pâncreas torna-se uma glândula de difícil acesso e visualização, o que dificulta o diagnóstico para neoplasia de pâncreas. Na fase inicial os pacientes normalmente são assintomáticos, por isso quando a doença é diagnosticada, o portador já se encontra em um estágio avançado (HRUBAN *et al.* 2012). Beer (2010) descreve que o Antígeno Associado ao Pâncreas (CA 19-9) além de sugerir um AP pode ser utilizado no seguimento de pacientes com diagnóstico prévio, entretanto, não é suficiente para conferir diagnóstico de câncer isoladamente.

Para o diagnóstico do tumor de pâncreas podem ser realizados exames de imagem como: Ultrassonografia (US), Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC), porém, não apresentam resultados satisfatórios nos casos que apresentam tumores menores que 1 cm. Em razão disso, a Ecoendoscopia (EE) vem sendo descrita como padrão-ouro para identificação precoce dos tumores, em razão do seu alto grau de exatidão, para lesões de até 2 cm (82% a 91%), até 4 cm (94% a 97%), identificando àquelas não detectadas pelos métodos convencionais (GUARALDI *et al.* 2014).

De acordo com Di Stasi (2010) um estudo multicêntrico coletando 323 pacientes com diagnóstico de AP submetidos à PAF-EE (Punção com Agulha Fina guiada por Ecoendoscopia) encontrou o resultado falso negativo para câncer, ou inconclusivo para diagnóstico em 14% dos casos. Portanto, infere-se que o problema crucial que se impõem ao incluir a PAF-EE no algoritmo da abordagem da massa pancreática é a possibilidade do resultado falso negativo. De forma análoga, Ardengh (2013) compreende que uma biópsia negativa não descarta a existência de câncer.

Segundo Hariharan (2014), o tratamento do câncer de pâncreas permanece como um dos maiores desafios terapêuticos para a medicina contemporânea. É a neoplasia mais letal do trato gastrointestinal, com uma taxa de sobrevivência em cinco anos de apenas 5% dos indivíduos. O único tratamento curativo é a ressecção do tumor, e se localizado na cabeça do pâncreas é tratado através de gastroduodenopancreatectomia, ou cirurgia de Whipple, que cursa com a mortalidade perioperatória de menos de 5%.

Todavia, para Beer (2010) cerca de 80 a 90% dos pacientes são considerados cirurgicamente não ressecáveis, porque há metástase ou invasão de grandes vasos. Logo, a terapia adjuvante com quimioterapia e radioterapia é classicamente utilizada nesses pacientes, tendo em vista que resulta em uma sobrevivência de cerca de 40% em dois anos e 25% em cinco anos.

Por fim, o tratamento paliativo visa controlar os sintomas causados por tumores irresssecáveis ou recidivantes pós-ressecção, associados à icterícia obstrutiva, obstrução duodenal e dor, objetivando a qualidade de vida (TOWNSEND *et al.* 2012).

Em face desse contexto, é notável que uma patologia tão agressiva e de prognóstico tão reservado necessita de mais estudos que promovam soluções, sobretudo em relação ao seu diagnóstico, que por vezes torna-se inatingível pelos métodos convencionais. Sendo assim, a finalidade desse estudo é relatar um caso de neoplasia pancreática em um indivíduo único que não obteve condução pelo método diagnóstico convencional da histopatologia.

MÉTODO

Esse estudo refere-se a uma pesquisa do tipo estudo de caso, descritiva, com abordagem qualitativa. De acordo com Yin (2010), o estudo de caso é um dos empreendimentos mais desafiadores na pesquisa. Este método teve sua origem no campo da Medicina e constitui-se de uma investigação empírica acerca de um fenômeno contemporâneo em profundidade e em seu contexto de vida real,

especialmente quando os limites entre o fenômeno e o contexto não são claramente evidentes.

A pesquisa descritiva expõe características de determinada população ou de determinado fenômeno. Pode também estabelecer correlações entre variáveis e definir sua natureza. Não tem compromisso em explicar os fenômenos que descreve, embora sirva de base para tal explicação (VERGARA *et al.* 2011).

A abordagem qualitativa apresenta as seguintes características: o pesquisador é o instrumento-chave, o ambiente é a fonte direta dos dados, não requer o uso de técnicas e métodos estatísticos, tem caráter descritivo, o resultado não é o foco da abordagem, mas sim o processo e seu significado, ou seja, o principal objetivo é a interpretação do fenômeno objeto de estudo (GODOY *et al.* 2012).

Este estudo foi realizado com um paciente procedente e residente do município de Uiraúna - PB, a qual está localizada na microrregião de Cajazeiras - PB possuindo 14.584 habitantes e distando 476 quilômetros de João Pessoa, a capital do estado (IBGE, 2016).

Segundo Prestes (2003), a população é o conjunto de indivíduos que possuem características similares, definidas para um determinado estudo. Enquanto a amostra faz referência a uma parte da população, escolhida conforme algum plano ou regra. Em razão de tratar-se de um estudo de caso, tanto a população quanto a amostra são equivalentes, tendo em vista que incluem um único indivíduo adulto portador de provável neoplasia de pâncreas.

Para a definição de critérios pertinentes ao objetivo deste estudo de caso, foram incluídos dados da história clínica do paciente, exames laboratoriais e de imagem já realizados e os tratamentos efetuados até a finalização da coleta de dados.

A coleta de dados ocorreu por meio de entrevista pessoal, na qual a cronologia da doença foi relatada em conjunto com dados laboratoriais e exames médicos laudados, com a finalidade de alcançar o objetivo da pesquisa junto a um questionário que serviu de instrumento para coleta de dados ao mesmo tempo em que foram respeitados os princípios éticos e legais vinculados à pesquisa envolvendo seres humanos, contidos na Resolução N^o 466/12 do Conselho

Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (CNS/MS), mediante Protocolo Ético n ° 3.256.311. Para tanto, foi elaborado e incluído nesse estudo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que resguardou a autonomia do sujeito da pesquisa, com preservação do anonimato e sigilo das informações concedidas.

RELATO DO CASO

Paciente jovem, 38 anos, negro, sexo masculino, nível médio incompleto, agricultor, natural e residente na cidade de Uiraúna - PB, com obesidade e hipertensão pregressas, mas sem histórico de neoplasias do trato digestivo na família, relatou que, há um ano e meio, começou a sentir de maneira progressiva, dor abdominal recorrente que o levou a procurar o serviço ambulatorial de cirurgia do aparelho digestivo de sua cidade, no qual o médico especialista realizou uma endoscopia digestiva alta que demonstrou apenas refluxo gastroesofágico e pangastrite erosiva leve, além de uma ultrassonografia abdominal com resultados dentro dos padrões da normalidade.

Posteriormente o paciente evoluiu com anorexia, astenia e perda de peso e, portanto, o médico assistente solicitou uma ressonância magnética de abdome que evidenciou área focal heterogênea medindo cerca de 2,3 x 2,7 cm, na transição cabeça/processo uncinado do pâncreas, associada a dilatação das vias biliares e do ducto pancreático principal, deslocando e envolvendo a artéria mesentérica superior, devendo ser considerada a possibilidade de lesão neoplásica. Dos inúmeros exames laboratoriais solicitados, destacaram-se os níveis séricos do CA 19-9 (3.507 UI/mL), Gama-GT (1860 mg/dL), Amilase (86 U/L) e Lipase (102 U/L). O paciente apresentou piora do estado geral, com exacerbação da dor abdominal, icterícia obstrutiva e prurido, sendo necessária internação em Sousa-PB onde foi realizada cirurgia paliativa com derivação bilio-digestiva.

Tendo em vista que a clínica e os exames inferiam a possibilidade de neoplasia pancreática, ele foi encaminhado a outro serviço especializado em doenças do aparelho digestivo em João Pessoa-PB para a confirmação diagnóstica

por meio da histopatologia da lesão. Foram realizadas duas ecoendoscopias que evidenciaram uma lesão heterogênea no pâncreas, todavia com ausência de malignidade em ambas.

Devido à complexidade do quadro, o médico especialista em cirurgia do aparelho digestivo do serviço solicitou uma angiotomografia do abdome que apresentou área focal heterogênea medindo cerca de 4,2 x 4,3 cm na cabeça/processo uncinado do pâncreas, associada a dilatação do ducto pancreático principal, podendo corresponder a lesão neoplásica primária. Além de demonstrar deslocamento e envolvimento circunferencial da artéria mesentérica superior, confluência portal, íntimo contato de cerca de 180° com o tronco celíaco e artéria hepática comum, podendo corresponder à invasão e linfonodos peripancreáticos aumentados.

Diante da progressão do quadro, o especialista solicitou avaliação do serviço de oncologia para manejar o tratamento com quimioterapia. Desse modo, iniciou-se a terapêutica quimioterápica paliativa, mesmo com a não observância do diagnóstico histopatológico para malignidade. Com as primeiras três seções com o quimioterápico Folfirinox o paciente apresentou melhora significativa do estado geral, cessação do quadro álgico, ganho de peso, retorno do apetite e da disposição.

Ao término de oito seções quimioterápicas o paciente retorna à Uiraúna-PB, onde seu médico assistente indicou a realização de exames, dentre eles a dosagem dos níveis do CA 19-9 (755.10 UI/mL) e o seguimento com tomografia de abdome que evidenciou lesão heterogênea, de contornos imprecisos, localizada no processo uncinado/cabeça do pâncreas, medindo cerca de 4,2 x 3,2 cm, dilatação do ducto pancreático principal, íntima relação com as veias porta e esplênica, com o tronco celíaco e artéria hepática comum, além de envolver artéria e veia mesentérica superior com redução de seus calibres e densificação dos planos adiposos peripancreáticos.

No total realizou 08 seções de quimioterapia, seguidas de 28 seções de radioterapia, adjuvantes, entretanto, não houve a possibilidade de realizar o tratamento cirúrgico definitivo da lesão. Foi referenciado, portanto, ao serviço especializado em Recife - PE onde realizou pesquisa para pancreatite autoimune

através de exames de dosagem de anticorpos, como o IgG4, além de HEP2, FAN e PCR que foram não reagentes.

No momento, o paciente apresenta bom estado geral com retorno a sua cidade de origem, inclusive às atividades laborais e esportivas, seguindo em tratamento também paliativo com Azatioprina 150 mg/d. Dos últimos exames laboratoriais destacam-se os níveis séricos do Eritograma (Hb: 11,8 g/dl; Ht: 36,6%), Plaquetograma (144.000 mm³), Gama-GT (72U/l), Amilase (115 U/dl), Lipase (29 U/L) e CA 19-9 (12.870 UI/ml).

A tomografia de abdome mais recente demonstrou achados sugestivos de neoplasia de pâncreas associada a localizações secundárias hepáticas e peritoneais, bem como adenomegalia mesentérica e múltiplos implantes pulmonares pelo andar inferior do tórax.

Relata melhora da qualidade de vida, não apresentando nenhuma intercorrência até o momento e otimismo em relação ao seu quadro que, mesmo sem um diagnóstico definitivo para neoplasia, conseguiu adaptar-se novamente a sua rotina e continuará almejando o melhor prognóstico possível.

RESULTADOS

A apresentação clínica inicial do caso relatado foi determinada dentro da tríade característica do adenocarcinoma de cabeça de pâncreas, com os sintomas de dor abdominal, perda de peso, icterícia colestática, e de comorbidades consistentes, a raça negra e a obesidade. Porém, ocorrendo fora da faixa etária padrão de em média 60 anos, já que se trata de um paciente jovem, aos 38 anos de idade e sem antecedentes de tabagismo, principal fator de risco, ou neoplasias do trato digestivo na família (BRUENDERMAN *et al.* 2015).

A negatividade dos exames de endoscopia digestiva alta e ultrassonografia abdominal instigaram a necessidade de exames mais específicos como a ressonância magnética, que evidenciou a lesão pancreática com características típicas de malignidade, ao apresentar-se com conformação heterogênea em

localização característica (transição cabeça/processo uncinado do pâncreas) e caráter expansivo sobre os grandes vasos mesentéricos e o sistema porta-hepático (GUARALDI *et al.* 2014).

Contudo, embora a anamnese e os exames direcionassem para o quadro de neoplasia de pâncreas, não detinham a confirmação diagnóstica histopatológica que só seria obtida através do exame de ecoendoscopia, padrão ouro para identificação precoce dos tumores. A negatividade das duas ecoendoscopias realizadas demonstrou o impasse acerca do diagnóstico definitivo (LONGO *et al.* 2012).

Todavia, Di Stasi (2010) realizou um estudo multicêntrico coletando 323 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas submetidos à PAF-EE (Punção com Agulha Fina guiada por Ecoendoscopia) e encontrou o resultado falso negativo para câncer, ou inconclusivo para diagnóstico em 14% dos casos. E de forma análoga, Ardengh (2013) compreende que uma biópsia negativa não descarta a existência de câncer.

Posteriormente, o crescimento da lesão foi evidenciado pela angiotomografia de abdome com exacerbação do grau de invasão às estruturas vasculares adjacentes e a disseminação linfática. Pela complexidade do caso optou-se pelo tratamento paliativo com a quimioterapia, que apresentou resposta clínica eficaz nas primeiras seções, além da melhora dos níveis séricos laboratoriais como o do CA 19-9 (TOWNSEND *et al.* 2012).

Beer (2010) descreve que o Antígeno Associado ao Pâncreas (CA 19-9) além de sugerir um adenocarcinoma de pâncreas pode ser utilizado no seguimento de pacientes com diagnóstico prévio, entretanto, não é suficiente para conferir diagnóstico de câncer isoladamente e, no caso, esse foi utilizado como parâmetro no seguimento demonstrando redução de 78,4% dos níveis séricos após a terapia quimioterápica e um aumento de 17 vezes com a utilização apenas da imunossupressão.

A ressecção cirúrgica seria o único tratamento curativo e não foi possível corroborando com o relato Beer (2010), no qual cerca de 80 a 90% dos pacientes são considerados cirurgicamente não ressecáveis, porque há metástase ou invasão de grandes vasos.

Ao término das seções de quimioterapia e radioterapia o novo exame de tomografia de abdome apresentou uma discreta regressão do tamanho da lesão de 1,1 cm em seu maior diâmetro, o que confere uma resposta substancial, principalmente se atrelada à melhora clínica do paciente com a cessação do quadro álgico, ganho de peso, e retorno às atividades laborais. A hipótese de pancreatite autoimune foi aventada, entretanto, houve a negatividade de inúmeros exames como IgG4, HEP2, FAN e PCR, não havendo, portanto, subsídios confirmatórios para esse diagnóstico (OLIVEIRA *et al.* 2012).

Desde a apresentação clínica até a última terapêutica instituída, imunossupressão com Azatioprina, transcorreu-se um intervalo de tempo de aproximadamente um ano e meio, e a maioria dos casos de neoplasia de pâncreas possui uma expectativa de vida média em torno de 6 meses a partir do diagnóstico.

Isso demonstra que a conduta adotada com a quimioterapia e radioterapia adjuvantes resultaram em aumento da sobrevida e da qualidade de vida do paciente. Por outro lado, após utilização da Azatioprina observa-se uma piora nos parâmetros laboratoriais com a presença de anemia e plaquetopenia em razão da imunossupressão que essa terapêutica exprime. Os níveis de Amilase e Gama-GT reduziram-se, possivelmente em razão da derivação bilio-digestiva realizada, e houve elevação discreta nos níveis de lipase.

CONCLUSÃO

A neoplasia de pâncreas é um câncer de difícil detecção precoce em razão da sintomatologia inespecífica e tem comportamento extremamente agressivo apresentando alta taxa de mortalidade. O caso em estudo se projetou de forma atípica em razão da sua raridade de ocorrência antes dos 40 anos e não consolidação diagnóstica, não por ausência da precocidade dos sinais, mas pela negatividade das histopatologias.

Embora a ecoendoscopia, exame padrão-ouro para diagnóstico de neoplasia de pâncreas, não tenha a confirmação de malignidade, os outros exames de

imagem apontam um caráter cancerígeno para a lesão pancreática, evidenciado na invasão das estruturas vasculares adjacentes, na disseminação linfática, e nas lesões sugestivas de metástases disseminadas em território hepático e pulmonar. Além disso, a escolha da terapêutica paliativa com quimioterapia e radioterapia instituída para câncer apresentou-se com boa evolução clínica e aumento do prognóstico e um decréscimo com a terapia imunossupressora, corroborando com a hipótese de neoplasia.

Com base nas informações relatadas e nos dados fornecidos, pode-se concluir que a não confirmação histopatológica não impediu a condução do caso como neoplasia de pâncreas e essa, através da terapêutica adotada, foi efetiva no controle da sintomatologia, o que trouxe retorno da qualidade de vida do paciente e aumento da expectativa de vida ao ultrapassar a média esperada para um câncer que ainda não possui cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARDENGH, J.C., *et al.* Câncer do pâncreas em fase inicial: é possível identificá-lo através dos instrumentos científicos e propedêuticos atualmente disponíveis? **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 169-177, abr./jun. 2013.

ARDENGH J.C., *et al.* Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. **World J Gastroenterol**, v.13, p.3112-6, 2013.

BEERS, M. H. The Merck Manual of Medical Information. **Cancer of the Pancreas**. New Jersey: Merck & Co., 2012. p.774.

BRUENDERMAN E., *et al.* A cost analysis of a pancreatic cancer screening protocol in high-risk populations. **Am J Surg**, v.210, n.3, p.409-16, 2015.

DI STASI M, *et al.* **Gastroenterology**. 2ª ed. UNESP: São Paulo. 2010. 608p.

GODOY, A. S. Introdução à pesquisa qualitativa e suas possibilidades. In: **Revista de Administração de Empresas**. São Paulo: v.35, n.2, p. 57-63, abril 1995. MACHADO, M. N. M. Entrevista de pesquisa: a interação entrevistador / entrevistado. Tese. Belo Horizonte: 2012.

GOFDMAN, *et al.* Goldman's Cecil/ Medlclile. **Phi/adelphia**: Elsevier Saunders, 2012.

GUARALDI S, *et al.* O papel da ecoendoscopia no diagnóstico das neoplasias císticas primárias do pâncreas. **Radiol Bras** [online] v.38, n.6, pp.451-458, 2014.

HARIHARAN, *et al.* Tumors of the pancreas. **Atlas of Tumor Pathology**, Washington, 4 series, fascicle 6, 2014.

HRUBAN RH, *et al.* Genetic progression in the pancreatic ducts. **Am J Pathol**, v.156, p.1821-5, 2012.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer de Pâncreas no Brasil**. Disponível em <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pancreas>>. Acesso em 2 de Fev. de 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **IBGE cidades. Paraíba - UIRAÚNA**. 2016. Disponível em <<https://www.ibge.gov.br/geociencias-novoportal/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html?t=destaques&c=2514503>>. Acesso em 10 de fev. 2018.

LONGO, DL *et al.* **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.

OLIVEIRA, J. Et al. Pancreatite autoimune e diagnóstico diferencial com a neoplasia do pâncreas: A propósito de um caso clínico. **J Port Gastroenterol**. [online] vol.19, n.1, pp.42-46. 2012.

PRESTES, M. L. M. A. **Pesquisa e a Construção do Conhecimento Científico**: do planejamento aos textos, da escola à academia. 2 ed. São Paulo: Rêspel, 2003.

TOWNSEND CM, *et al.* Incidence of additional primary cancers in patients with invasive intraductal papillary 31 mucinous neoplasms and sporadic pancreatic adenocarcinomas. **J Am Coll Surg**, v.402, p.803- 813, 2012.

TOWNSEND. CM, *et al.* **Sabiston Textbook of Surgery**. 19h ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.

VERGARA. **Escolhas metodológicas em estudos organizacionais**. Organizações & Sociedade, 10(27), 13-26, 2011.

YIN, *et al.* **Estudo de caso: planejamento e métodos**. Porto Alegre: Bookman, 2010.